

ВЛИЯНИЕ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПЛОДА НА ПОСЛЕДУЮЩЕЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РЕБЕНКА

И.М. Лысенко¹, Е.Г. Косенкова¹, Л.Н. Журавлева¹, В.Е. Потапова¹, Э.С. Домбьялова², А.С. Лысенко³

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²УЗ «Витебский областной детский клинический центр»

³УО «Белорусский государственный медицинский университет»

THE INFLUENCE OF THE MODERN DIAGNOSTIC OF CONGENITAL INFECTION ON THE FURTHER CHILD'S LIFE QUALITY

I.M. Lysenko¹, E.G. Kosenkova¹, L.N. Zhuravleva¹, V.E. Potapova¹, E.S. Dombyalova², A.S. Lysenko³

¹Educational Institution "Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University"

²Health Care Institution "Vitebsk Regional Children's Clinical Center"

³Educational Institution "Belarusian State Medical University"

Реферат

Введение. В настоящее время внутриутробные инфекции широко распространены среди новорожденных по всему миру. Внутриутробные инфекции во многом определяют показатели мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности.

Цель. Разработать и внедрить пошаговую схему диагностики реализации внутриутробного инфицирования с клинической оценкой состояния здоровья новорожденных из группы риска с учетом патоморфологических изменений пуповинно-плацентарного комплекса матерей для прогнозирования отдаленных последствий неблагоприятного воздействия инфекции.

Материалы и методы. В статье представлены данные анализа неонатального периода 247 новорожденных детей. Проведена оценка состояния их здоровья с использованием антропометрических, общеклинических и инструментальных методов исследований.

Результаты. Установлено, что физическое развитие детей с клиническим проявлением внутриутробной инфекции и детей с высокой и средней степенью риска внутриутробного инфицирования достоверно ниже по сравнению со здоровыми и детьми с низкой степенью риска. Диагноз внутриутробной инфекции подтвержден с помощью оценки показателей белков острой фазы воспаления, полимеразной цепной реакции и показателей плацентарно-пуповинного комплекса. Установлены критерии обязательного и отсроченного назначения антибактериальной терапии.

Выводы. Установленные критерии обязательного и отсроченного назначения антибактериальной терапии позволяют рационально реабилитировать детей и снизить количество случаев необоснованного назначения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: новорожденные, внутриутробная инфекция, белки воспаления, прогнозирование.

Abstract

Introduction. Nowadays the congenital infections are widely spread among children. The congenital infections determine a lot of stillbirth, neonatal and infantile mortality.

Aim. To develop and introduce a step algorithm of diagnostics of realization of congenital infection with clinical estimation of newborn's health status from risk group taking into account pathomorphological changes of placenta-umbilical complex for the prognosing of unfavorable influence of the infection.

Materials and methods. The analysis of neonatal period in 247 newborns is given in this article. The estimation of their health condition has been carried out using anthropometric, general clinical and instrumental methods of investigation.

Results. It has been established that physical development in children with clinical manifestation of congenital infections and in children with high or moderate risk of development of congenital infections is statistically lower in comparison with healthy children and children with low risk. The diagnosis of congenital infection was confirmed by estimation of the acute phase proteins, polymerase chain reaction and data of placenta-umbilical complex. The criteria of the obligatory and delayed administration of antibiotic therapy were set.

Conclusions. Mandatory and delayed criteria of the administration of antibiotic therapy will help to rehabilitate children rationally and reduce the number of cases of unjustified prescription of antibacterial therapy.

Key words: Newborns, congenital infection, acute phase proteins, prognosing.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении перинатальных инфекционно-воспалительных заболеваний, в структуре заболеваемости и смертности детей первого года жизни сохраняется значительный удельный вес пациентов с внутриутробными инфекциями. Это может быть связано как с улучшением диагностики, так и с истинным распространением воздействия различных инфекционных агентов на детский организм [1, 2].

Перинатальные инфекции во многом определяют показатели мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности, являются одними из наиболее серьезных заболеваний плода и новорожденного [1, 3]. Значимость проблемы обусловлена не только существенными перинатальными потерями, но и тем, что у выживших детей в дальнейшем развиваются различные нарушения в состоянии здоровья. При этом отдаленными последствиями перенесенных перинатальных инфекций являются психо-неврологические, нейро-сенсорные, соматические, эндокринные и другие нарушения, часто приводящие к инвалидизации детей и значительному снижению качества их жизни в целом [3, 4].

В настоящее время разработаны достаточно информативные методы и критерии ранней диагностики инфекций (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, ДНК-гибридизация), однако далеко не все учреждения родовспоможения имеют возможность их использовать. Высокий уровень младенческой смертности диктует необходимость разработки доступных критериев ранней диагностики прогнозирования внутриутробных инфекций у новорожденных [5].

Инфекции, специфичные для перинатального периода, имеют большое значение в патогенезе многих патологических состояний, формирующихся в последующие годы жизни детей [6]. При этом можно отметить значение таких изменений, вызванных внутриутробной инфекцией, как формирование мальформации мозга, дисплазии органов, дисфункции систем [7]. Однако у инфицированной матери может родиться и здоровый ребенок, т.е. без каких-либо симптомов заболевания, но проявления, связанные с инфицированием, могут диагностироваться значительно позже. Кроме того, не определены закономерности формирования патологических состояний при внутриутробном инфицировании не только в период новорожденности, но и в более поздние сроки. Вместе с тем, их изучение позволит определить объем медико-педагогических рекомендаций при наблюдении за такими детьми. Исследования, касающиеся изучения отсроченной патологии, единичны [8].

Поэтому целью нашего исследования является: разработка и внедрение пошаговой схемы диагностики, реализации внутриутробного инфицирования с клинической оценкой состояния здоровья новорожденных из группы риска с учетом патоморфологических изменений пуповинно-плацентарного комплекса матерей для прогнозирования отдаленных последствий неблагоприятного воздействия инфекции.

МЕТОДЫ

Проанализирован преморбидный фон, акушерско-гинекологический анамнез, характер течения беременности и родов 238 женщин и состояние здоровья их 247 новорожденных детей (128 доношенных и 119 недоношенных). Выделено 3 группы детей:

I группа – 76 женщин и рожденных ими 80 детей, имеющих клинические проявления реализованной внутриутробной инфекции (ИСПП – 46 (57,50±5,53%), врожденная пневмония – 29 (36,25±5,37)%, врожденный кардит – 2 (2,50±1,75%), менингит – 2 (2,50±1,75%), сепсис – 1 (1,25±1,24%). В эту группу вошли 42 доношенных ребенка и 38 недоношенных детей;

II группа – 79 женщин и 80 новорожденных с высокой степенью риска развития инфекции (по шкале Гнедько Т.В. и соавт. от 15 баллов и выше, по шкале Смирновой О.В. и соавт. от 5 баллов и выше), из них 36 доношенных и 44 недоношенных новорожденных;

III группа или группа сравнения – 83 женщины и 87 новорожденных, имеющих низкий риск реализации ВУИ и без риска реализации ВУИ (по шкале Гнедько Т.В. и соавт. до 15 баллов, по шкале Смирновой О.В. и соавт. 1-4 балла), из них 41 доношенных и 46 недоношенных ребенка.

Проведены следующие диагностические исследования:

- сбор данных анамнеза (оценка данных акушерско-гинекологического и соматического анамнеза матерей);
- оценка состояния ребенка при рождении (оценка по шкале Апгар, масса, длина, окружности головы, груди, оценка неврологического статуса);
- течение раннего неонатального периода;
- лабораторное обследование новорожденных включало: общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови (определение общего содержания белка, глюкозы, мочевины, билирубина, определение содержания гаптоглобина, антитромбина III, ферритина, ультразвукового С-реактивного белка и свободного железа);
- инструментальные методы исследования: рентгенография органов грудной клетки; электрокардиографическое исследование; ультразвуковое исследование головного мозга, сердца, органов брюшной полости;
- методы специфической диагностики внутриутробных инфекций (бактериологическое обследование, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментный анализ) (ИФА).

На каждого пациента заполнялась разработанная нами карта наблюдения, в которой отражались данные анамнеза, клинического наблюдения и дополнительных методов обследования.

Методы исследования включали: определение маркеров острой фазы воспаления (гаптоглобин, анти-тромбин III и С-реактивный белок), морфологический метод, метод полимеразной цепной реакции.

С целью оценки плацентарно-пуповинного комплекса женщин был проведен ретроспективный анализ (макроскопическое и гистологическое исследование) 238 плацентарно-пуповинных комплексов исследуемых групп. Последы после родов замораживали целиком и направляли на гистологическое исследование. Морфологическое исследование последов выполнялось по стандартной методике в детском отделении патолого-анатомического бюро г. Витебска.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Microsoft Office 2003 и STATISTICA v10,0, ROC-анализ с применением программы AtteStat v12.0.5. Статистический анализ полученных результатов исследования включал как параметрические, так и непараметрические методы. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента-Фишера и Манна-Уитни. ROC-анализ с применением программы AtteStat v12.0.5. Отношение шансов (ОШ) в группах и 95% доверительный интервал рассчитывались из четырехпольных таблиц сопряженности для каждого из наблюдений.

Расчет оптимального значения антитромбина 3, гаптоглобина, ферритина, С-реактивного белка проводился методом ROC-анализа с применением программы AtteStat v12.0.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проанализировано состояние здоровья 238 женщин, родивших 247 новорожденных ребенка. Средний возраст женщин I группы (76 человек) – $28,4 \pm 4,9$ лет. Экстрагенитальная патология выявлена у 46 из 76 ($60,5 \pm 5,6\%$) беременных женщин. Наиболее часто встречающиеся заболевания – хронический пиелонефрит, хронический гастрит, нейроциркуляторная дистония, миопия. Экстрагенитальная патология в I группе отмечалась статистически чаще ($\chi^2=4,0$, $p<0,05$), чем в III группе (37 женщин из 83). Наиболее частыми осложнениями беременности явились: аномальное количество околоплодных вод – многоводие 13 ($17,1 \pm 4,3\%$) или маловодие 15 ($19,7 \pm 4,6\%$), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – 41 из 76 ($54,0 \pm 5,7\%$), задержка внутриутробного развития (ЗВУР) – 9 ($11,8 \pm 3,7\%$), истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) – 13 ($17,1 \pm 4,3\%$), угроза преждевременных родов – 39 ($51,3 \pm 5,7\%$) и преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) – 22 ($28,9 \pm 5,2\%$).

Средний возраст женщин II группы (79 человек) составил $26,0 \pm 5,3$ лет. Экстрагенитальная патология во II группе встречалась чаще – $56,9 \pm 5,6\%$ ($\chi^2=4,1$, $p<0,05$), что незначительно чаще ($\chi^2=2,5$, $p>0,05$), чем в III группе (у 37 женщин из 83 ($44,6 \pm 5,5\%$)). Патологическое течение беременности и родов у пациенток II группы встречалось чаще, чем в группе сравнения. У четверти беременных было ПИОВ – $22,7\%$ в 18 ($22,8 \pm 4,7\%$) случаев, аномальное количество околоплодных вод – многоводие 15 ($19,0 \pm 4,4\%$) или маловодие 8 ($10,1 \pm 3,4\%$), ФПН – $63,3 \pm 5,5\%$, ЗВУР – $27,9 \pm 5,0\%$, ИЦН – $24,1 \pm 4,8\%$, угроза преждевременных родов – $45,6 \pm 4,7\%$.

Таким образом, у беременных женщин I и II группы достоверно чаще прослеживается инфекционный анамнез на фоне более позднего возраста наступления беременности.

Новорожденные дети (247 человек) разделены по данным «Американской педиатрической ассоциации» на III группы:

1. 26-33 недели гестации – значительно недоношенные дети;
2. 34-36 недель гестации – почти доношенные дети;
3. 37 недель гестации и более – доношенные дети.

В зависимости от риска внутриутробного развития и срока гестации в каждой группе выделены 3 подгруппы: I – новорожденные дети, имеющие клинические проявления внутриутробного инфицирования; II – новорожденные с высокой и средней степенью риска развития инфекции; III – здоровые новорожденные, имеющие низкий риск реализации ВУИ. Антропометрические измерения показали, что у детей с внутриутробной инфекцией и сроком гестации 26-33 недели, а также 34-36 недель массо-ростовой коэффициент был достоверно ниже ($p<0,05$), чем у здоровых детей с аналогичным сроком ($35,2 [28,0; 9,4]$ и $41,1 [35,9; 51,9]$ в сравнении с $49,5 [40,3; 53,3]$ и $50,0 [45,4; 52,8]$). Массо-ростовой коэффициент у доношенных детей с высоким риском внутриутробного инфицирования, статистически ниже ($63,2 [56,9; 71,7]$), чем в группе сравнения ($69,2 [67,6; 74,2]$).

Первичная оценка витальных функций и степени тяжести асфиксии проводилась по шкале Апгар в конце 1-ой и 5-ой минуты жизни. Асфиксия умеренная выявлена у 74 ($30,0 \pm 2,9\%$), тяжелая – у 3 ($1,2 \pm 0,7\%$) детей. У новорожденных с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования и детей группы высокого риска реализации ВУИ асфиксия встречалась в три раза чаще, чем у детей с низким риском внутриутробного инфицирования, и, соответственно, эти дети чаще нуждались в искусственной вентиляции легких. При оценке показателей крови выявлено, что у детей I и II группы количество лейкоцитов, процентное содержание нейтрофилов и эозинофилов достоверно больше, чем в группе сравнения ($p<0,05$).

Таким образом, физическое развитие детей с клиническим проявлением внутриутробной инфекции и детей с высокой и средней степенью риска внутриутробного инфицирования достоверно ниже, по сравнению со здоровыми и детьми с низкой степенью риска, а частота рождения в асфиксии, наоборот, в три раза чаще.

В своей работе в целях подтверждения диагноза внутриутробной инфекции мы использовали оценку показателей белков острой фазы воспаления, полимеразную цепную реакцию и показатели плацентарно-пуповинного комплекса.

Нами проведено определение в пуповинной крови антитромбина III, гаптоглобина, С-реактивного белка, ультрачувствительного, ферритина, сывороточного железа.

При сравнении показателей белков острой фазы воспаления у детей основной группы (новорожденные с реализованной ВУИ) и детей группы сравнения (табли-

ца 1) можно отметить, что в основной группе имеется тенденция к увеличению гаптоглобина, С-реактивного белка ультрачувствительного, а содержание антиромбина III достоверно выше.

кривой) составляет 0,8, что свидетельствует о высокой диагностической эффективности сформированной модели. А, значит, при значениях антиромбина III 36,7 мг/л и более мы можем с высокой степенью достоверности

Таблица 1. Сравнительные данные уровня белков острой фазы воспаления и свободного железа пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных в исследуемых группах

Группа	Гаптоглобин, мг/л, Me [25;75]	Антитромбин III, мг/л, Me [25;75]	С-реактивный белок, мг/л, Me [25;75]	Ферритин, мкг/л, Me [25;75]	Сывороточное железо, мкмоль/л, Me [25;75]
Доношенные					
I группа	n=22 12,59 [11,05;13,68]	n= 21 33,86 [30,37;40,60]	n= 19 0,554 [0,336;1,548]	n= 13 206,0 [101,0;311,0]*	n= 21 24,88 [14,33;27,31]
II группа	n= 10 11,29 [11,09;11,71]	n= 10 26,65 [21,07;32,00]**	n= 8 0,473 [0,293;0,580]	n= 8 136,00 [58,5;196,0]	n= 10 19,54 [17,58;25,42]
III группа	n=23 11,34 [11,01;11,97]	n=23 31,07 [25,72;32,47]***	n=17 0,331 [0,262;0,458]***	n=20 171 [71,0;316,0]	n=23 19,61 [16,36;25,96]
Недоношенные					
I группа	n=25 12,59 [12,01;14,24]	n=25 34,79 [28,98;41,77]	n=23 0,700 [0,370;1,389]	n=11 151,0 [61,0; 391,0]	n= 24 23,73 [20,01;31,64]
II группа	n= 12 11,22 [10,52;21,10]	n= 12 17,0 [10,95;22,70]	n= 12 0,437 [0,331;0,869]	n= 9 291,0 [191,0;391,0]	n= 12 20,82 [16,67; 25,22]
III группа	n=27 11,25 [10,39;11,75]	n=27 20,84 [17,12;27,12]	n=23 0,421 [0,325;0,854]	n=19 116,0 [21,0;241,0]	n=25 22,45 [16,09;25,83]

* – $p < 0,05$ сравнение I группы доношенных и I группы недоношенных;

** – $p < 0,05$ сравнение II группы доношенных и II группы недоношенных;

*** – $p < 0,05$ сравнение III группы доношенных и III группы недоношенных.

Мы оценили уровни белков острой фазы воспаления и сывороточного железа пуповинной крови у обследованных детей. Однако полученные нами показатели не отражали взаимосвязи с реализацией инфекции, специфичной для перинатального периода. Поэтому, мы провели оценку искомых показателей с помощью ROC-анализа.

По результатам ROC-анализа получили характеристическую кривую зависимости уровня белков острой фазы воспаления (фактор чувствительности) от вероятности реализации инфекции, специфичной для перинатального периода при меньших цифровых значениях белков острой фазы воспаления (ложноположительный результат прогноза или фактор специфичности). Выбор оптимальной «точки разделения» – значение уровня белка острой фазы воспаления, которое обеспечивает максимальные значения чувствительности и специфичности, проводили по точке перегиба кривой (максимально удаленная точка от линии равновероятного прогноза, для которого показатели чувствительности и специфичности равны 50,0%). Такой подход позволяет оценить прогностическую ценность получаемых положительных и отрицательных результатов при использовании данного диагностического метода. В качестве положительного результата в проведенном исследовании рассматривали реализацию инфекции, специфичной для перинатального периода. Оптимальной «точкой разделения» для антиромбина III является величинам 36,7 мг/л. В этой точке чувствительность равна 52,5%, а специфичность – составила 96,1%. AUC (площадь под

говорить о развитии ИСПП. Аналогичные данные получены в предсказании ИСПП исходя из значений гаптоглобина и СРБ у младенцев с ИСПП и без ее реализации. Оптимальной «точкой разделения» для гаптоглобина является величина 11,9 мг/л. В этой точке чувствительность равна 78,1%, а специфичность – составила 77,6%. AUC составляет 0,8, что свидетельствует о хорошей диагностической эффективности сформированной модели. Соответственно, при значениях гаптоглобина 11,9 мг/л и более мы можем с высокой степенью достоверности говорить о развитии ИСПП. Оптимальной «точкой разделения» для СРБ является величина 0,6 мг/л. В этой точке чувствительность равна 63,9%, а специфичность – 70,8%. AUC составляет 0,7, что свидетельствует о хорошей диагностической эффективности сформированной модели. Поэтому, при значениях СРБ 0,6 мг/л и более мы можем с высокой степенью достоверности говорить о развитии ИСПП. Несмотря на то, что все три вышеприведенных теста обладают высокой чувствительностью, для прогноза реализации ИСПП необходимо определять сразу три показателя (антиромбин III, гаптоглобин и СРБ), что, несомненно, улучшит прогностическую модель. Мы применили данную модель в клинической практике в реализации такой нозологии, как ИСПП. Всем новорожденным (25 человек, 1 группа), у которых уровень хотя бы одного показателя был выше порогового была назначена традиционная антибактериальная терапия. Младенцам, у которых данные показатели находились ниже пороговых уровней (25 человек, 2 группа), антибактериальная терапия не на-

значалась. В первой группе ИСПП реализовалась у 24 новорожденных, во второй – у 4-х. Далее мы оценили показатель отношение шансов (ОШ) в зависимости от факта реализации ИСПП: 126,0 (95% ДИ 13,0-121,5, $p<0,0001$), т.е. шанс реализации ИСПП в первой группе в 126 раз больше, а возможность использования предложенной нами прогнозной модели подтверждается высокой статистической достоверностью. Кроме того, предложенная нами модель позволила избежать необоснованного назначения антибактериальной терапии в $84,0\pm 7,3\%$ случаев. Полученные научно обоснованные результаты позволяют избежать ненужной полипрагмазии в лечении новорожденных группы риска реализации ВУИ.

Методом ПЦР мы детектировали ДНК *Ureaplasma urealyticum et parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, CMV, HSV 1/2 type, *Candida albicans* в мазках из задней стенки глотки, взятых в первый день жизни у 116 новорожденных. Использовались диагностические тест-системы торговой марки АмплиСенс® (Россия). Моноинфекции регистрировалась в 24 случаях ($20,7\pm 3,8\%$) от всего исследованного материала, в 9 ($7,8\pm 2,5\%$) случаях в исследованных образцах выявлялась ДНК двух возбудителей. Результаты, представленные в **таблице 2**, свидетельствуют о том, что чаще всего у новорожденных выявлялись *Ureaplasma urealyticum et parvum*, *Mycoplasma hominis* и *Candida albicans*. Отсутствие положительных результатов выявления *Chlamydia trachomatis* связана с массовым скринингом всех беременных женщин методом ИФА. Мы оценили уровень острофазных белков у детей с положительными результатами ПЦР и выявили, что среднее количество антитромбина III – $39,5\pm 2,5$ мг/л, гаптоглобина – $12,9\pm 1,2$ мг/л, С-реактивного белка ультрачувствительного $0,9\pm 0,1$ мг/л, что соответствует установленным нами критериям высокого риска инфекции, специфичной для перинатального периода (СРБ ультрачувствительного от 0,6 мг/л и более; гаптоглобина от 11,9 мг/л и более; антитромбина III от 36,7 и более).

Таким образом, использование молекулярно-биологического метода в диагностике ВУИ у новорожденных детей позволяет выявлять сочетанные и латентные инфекции, отслеживать персистенцию возбудителей в организме.

Несмотря на интенсивное использование новейших методов диагностики, недостаточность функции плаценты остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей как в перинатальном

периоде, так и на последующих этапах развития [10].

Абсолютная масса плаценты при доношенной беременности 500-600 гр. Для характеристики соответствия ее состояния и развития плода может быть использован плацентарно-плодный коэффициент (ППК), который является отношением массы плаценты к массе плода. В норме он колеблется от 0,13 до 0,19. Величина меньшая, чем 0,13, может свидетельствовать о недоразвитии (гипоплазии) плаценты, а большая, чем 0,2 - о недоношенности плода [11].

Мы рассчитали площадь плаценты по формуле:

$S = (A \times B \times 3.14) : 4$; где:

S – площадь базальной поверхности плаценты;

A – длина базальной поверхности плаценты;

B – ширина базальной поверхности.

Мы проанализировали результаты макроскопического и гистологического исследования 238 плацентарно-пуповинных комплексов. В результате анализа установлено, что у детей с клиническим проявлением внутриутробного инфицирования вес плаценты, плодно-плацентарный коэффициент (ППК) и площадь плаценты достоверно меньше, чем у здоровых новорожденных детей ($p<0,05$).

Сравнивая наши данные с показателями плаценты при нормально протекавшей беременности в разные сроки гестации (Цинзерлинг В.А., 1998 г.) установлено, что у детей с клиническим проявлением внутриутробной инфекции масса, ППК и площадь плаценты меньше нормы, а у новорожденных с высокой и средней степенью риска ВУИ показатели находятся на нижней границе нормы ($p<0,05$). Мы оценили показатель ОШ в зависимости от факта реализации ИСПП: 27,6 (95% ДИ 9,8-77,4, $p<0,0001$), т.е. шанс реализации ИСПП при наличии воспалительных изменений в последе в 28 раз больше, а возможность использования предложенной нами прогнозной модели подтверждается высокой статистической достоверностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Матери детей групп риска по реализации внутриутробного инфицирования и детей с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции имели более поздний возраст наступления настоящей беременности, отягощенный гинекологический анамнез (кольпит, цервицит, эрозия шейки матки и т.д.), отягощенный акушерский анамнез (медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши и т.д.), патоло-

Таблица 2. Микробный пейзаж исследований методом полимеразных цепных реакций

Возбудитель	Группа		
	I группа n=43	II группа n=38	III группа n=35
<i>Ureaplasma urealyticum et parvum</i> ,	8	1	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	7	2	1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	-
CMV	5	1	-
HSV 1/2 type	-	2	-
<i>Candida albicans</i>	9	4	2

гическое течение настоящей беременности (истмико-цервикальная, фетоплацентарная недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод, хроническая гипоксия плода).

2. Физическое развитие детей с клиническим проявлением внутриутробной инфекции и детей с высокой и средней степенью риска внутриутробного инфицирования достоверно ниже ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми детьми и детьми с низкой степенью риска реализации внутриутробной инфекции.

3. Критерием высокого риска инфекции, специфичной для перинатального периода, является уровень гаптоглобина 11,9 мг/л и более; СРБ ультрачувствительного 0,6 мг/л и более; антитромбина III от 36,7 мг/л и более. Метод обладает высокой чувствительностью (52,5-78,05%) и специфичностью (70,8-96,1%).

4. Следует считать ребенка инфицированным и назначить антибактериальную терапию сразу после рождения в случае манифестации инфекции у новорожденного (пневмония, менингоэнцефалит), а также при наличии высокой и средней степени риска реализации внутриутробного инфицирования и показателях гаптоглобина в пуповинной крови от 11,9 мг/л и более и/или СРБ ультрачувствительного от 0,6 мг/л и более, и/или антитромбина III от 36,7 мг/л и более. При показателях гаптоглобина ниже 11,9 мг/л и/или СРБ ультрачувствительного ниже 0,6 мг/л, и/или антитромбина III ниже 36,7 мг/л от назначения антибактериальной терапии следует воздержаться, оставив ребенка под наблюдением неонатолога, параллельно следует провести определение инфекционного агента методом ПЦР.

5. Вес и площадь плаценты матери, ППК у новорожденных с клиническими проявлениями внутриутробного инфицирования меньше, чем у здоровых детей ($p < 0,05$), а при наличии воспалительных изменений в последе шанс реализации внутриутробной инфекции в 28 раз больше, чем при нормальной гистологической картине. У новорожденных с высокой и средней степенью риска реализации ВУИ показатели веса и площади плаценты, ППК находятся на нижней границе нормы, хотя и имеют достоверную разницу ($p < 0,05$) с аналогичными показателями у женщин без риска ее реализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: монография. – М.: Медицина, 2003. [Frize K. Infekcionnye zabolevanija beremennyh i novorozhdennyh: monografija. – Moscow: Medicina, 2003. (In Russ).]
2. Краснопольский В.И., Логунова Л.С., Малиновская В.В. Диагностика, профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных: учебно-методическое пособие. – М., 2011. [Krasnopol'skij V.I., Logunova L.S., Malinovskaja V.V. Diagnostika, profilaktika i lechenie infekcionno-vospalitel'nyh zabolevanij u novorozhdennyh: uchebno-metodicheskoe posobie. – Moscow, 2011. (In Russ).]
3. Парамонова Н.С., Янковская Н.И., Конюх Е.А. Современные представления о этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении внутриутробных инфекций у новорожденных: учебное пособие. – Гродно: ГрГМУ, 2005. [Paramonova N.S., Jankovskaja N.I., Konjuh E.A. Sovremennye predstavlenija o jetiopatogeneze, klinike, diagnostike i lechenii vnutriutrobnnyh infekcij u novorozhdennyh: uchebnoe posobie. – Grodno: GrGMU, 2011. (In Russ).]
4. Перинатальные инфекции / Под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубровской. – М.: МИА, 2005. [Perinatal'nye infekcii. Ed by A.Ja. Senchuka, Z.M. Dubrovskoj. Moscow: MIA; 2007. (In Russ).]
5. Попова О.В. Клиника, диагностика и лечение внутриутробных (TORCH) инфекций новорожденных и детей первого года жизни: учебно-методическое пособие. – Минск: БелМАПО, 2006. [Popova O.V. Klinika, diagnostika i lechenie vnutriutrobnnyh (TORCH) infekcij novorozhdennyh i detej pervogo goda zhizni: uchebno-metodicheskoe posobie. – Minsk: BelMAPO, 2006. (In Russ).]
6. Абилова Е.И. Определение риска манифестации ВУИ у детей // Современная педиатрия. – 2012. – Т. 46 – №6. – С.78-83. [Abilova E.I. Opredelenie riska manifestacii VUI u detej. Sovremennaja pediatrija. 2012;6(46): 78-83. (In Russ).]
7. Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода: учебное пособие. 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. [Sidorova I.S., Makarov I.O., Matvienko N.A. Vnutriutrobnaja infekcija: vedenie beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda: uchebnoe posobie. 3d ed. – Moscow: MEDpress-inform, 2012. (In Russ).]
8. Ткаченко А.К. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения внутриутробных инфекций у новорожденных: учебно-методическое пособие. – Минск, 2007. [Tkachenko A.K. Sovremennye aspekty kliniki, diagnostiki i lechenija vnutriutrobnnyh infekcij u novorozhdennyh: uchebno-metodicheskoe posobie. – Minsk, 2007. (In Russ).]
9. William A. Late-Preterm Infants: A Population at Risk. Pediatrics. 2014;4:1390-1401. doi: 10.1016/j.siny.2009.10.004.
10. Цинзерлинг В.А. Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Руководство для врачей. – Санкт-Петербург: Сотис, 2002. [Cinzerling V.A. Mel'nikova V.F. Perinatal'nye infekcii (voprosy patogeneza, morfologicheskoy diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavlenij). Rukovodstvo dlja vrachej. – Sankt-Peterburg: Sotiss, 2002. (In Russ).]
11. Цирильников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск: Наука, 1980. (In Russ).]